

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Meronem 500 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Meronem 1g κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Meronem 500 mg

Κάθε φιαλίδιο περιέχει τριυδρική μεροπενέμη που αντιστοιχεί με 500 mg άνυδρη μεροπενέμη.

Meronem 1g

Κάθε φιαλίδιο περιέχει τριυδρική μεροπενέμη που αντιστοιχεί με 1g άνυδρη μεροπενέμη.

Έκδοχα:

Κάθε φιαλίδιο των 500 mg περιέχει 104 mg ανθρακικό νάτριο το οποίο ισοδυναμεί περίπου με 2,0 mEq νατρίου (περίπου 45 mg).

Κάθε φιαλίδιο του 1g περιέχει 208 mg ανθρακικό νάτριο το οποίο ισοδυναμεί περίπου με 4,0 mEq νατρίου (περίπου 90 mg)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση.

Λευκή έως ανοικτή κίτρινη σκόνη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Meronem ενδείκνυται για τη θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων σε ενήλικες και παιδιά άνω των 3 μηνών (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1):

- Σοβαρή πνευμονία συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής πνευμονίας και της πνευμονίας που συσχετίζεται με αναπνευστήρα
- Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση
- Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος
- Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις
- Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια και μετά τον τοκετό
- Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων
- Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα

Το Meronem μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία των ουδετεροπενικών ασθενών με πυρετό που υπάρχει υποψία ότι οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη.

Θεραπεία ασθενών με βακτηριαμία η οποία εμφανίζεται σε συνδυασμό με, ή υπάρχει υποψία ότι συνδέεται με οποιαδήποτε από τις λοιμώξεις που αναφέρονται παραπάνω.

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για τη σωστή χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Οι παρακάτω πίνακες παρέχουν γενικές οδηγίες για τη δοσολογία.

Η δόση της μεροπενέμης που χορηγείται και η διάρκεια της θεραπείας καθορίζεται ανάλογα με το είδος της λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρότητας και της κλινικής ανταπόκρισης.

Μία δόση έως 2 g τρεις φορές την ημέρα σε ενήλικες και εφήβους και μία δόση έως 40 mg/kg τρεις φορές την ημέρα σε παιδιά μπορεί να είναι ιδιαίτερα κατάλληλη για την αντιμετώπιση ορισμένων τύπων λοιμώξεων, όπως λοιμώξεις που οφείλονται σε λιγότερο ευαίσθητα είδη βακτηρίων (π.χ. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* είδη) ή πολύ σοβαρές λοιμώξεις.

Επιπρόσθετη προσοχή στη δοσολογία χρειάζεται σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία (βλ. παρακάτω).

Ενήλικες και έφηβοι

Λοίμωξη	Δόση χορηγούμενη κάθε 8 ώρες
Σοβαρή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής πνευμονίας και της πνευμονίας που συσχετίζεται με αναπνευστήρα	500 mg ή 1g
Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση	2 g
Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος	500 mg ή 1g
Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις	500 mg ή 1g
Λοιμώξεις κατά τη διάρκεια και μετά τον τοκετό	500 mg ή 1g
Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων	500 mg ή 1g
Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα	2 g
Αντιμετώπιση των εμπύρετων ουδετεροπενικών ασθενών	1 g

Η μεροπενέμη συνήθως δίνεται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 15 έως 30 λεπτών (βλ. παράγραφο 6.2, 6.3 και 6.6).

Εναλλακτικά, δόσεις μέχρι 1 g μπορούν να δοθούν με ενδοφλέβια bolus ένεση διάρκειας περίπου 5 λεπτών. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία ασφάλειας διαθέσιμα ώστε να υποστηρίξουν τη χορήγηση δόσης 2 g ως ενδοφλέβια bolus ένεση.

Εκπτώση της νεφρικής λειτουργίας

Η δοσολογία σε ενήλικες και εφήβους πρέπει να προσαρμόζεται όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι μικρότερη των 51 ml/min όπως φαίνεται παρακάτω. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για να υποστηρίξουν την εφαρμογή της εν λόγω προσαρμογής της δόσης για μια μονάδα δόσης των 2 g.

Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)	Δόση (βάσει μονάδων δόσεων των 500 mg, 1 g, 2 g, βλ. πίνακα ανωτέρω)	Συχνότητα
------------------------------	--	-----------

26-50	1 μονάδα δόσης	Κάθε 12 ώρες
10-25	1/2 μονάδα δόσης	Κάθε 12 ώρες
< 10	1/2 μονάδα δόσης	Κάθε 24 ώρες

Η μεροπενέμη απομακρύνεται με την αιμοδιύλιση και την αιμοδιήθηση. Η συνιστώμενη δόση πρέπει να χορηγείται μετά το τέλος της διαδικασίας αιμοδιύλισης.

Δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες συστάσεις για τη δοσολογία σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή διύλιση.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Δοσολογία σε ενήλικες ασθενείς

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή κάθαρση κρεατινίνης άνω των 50 ml/min.

Παιδιά

Παιδιά κάτω των 3 μηνών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μεροπενέμης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 μηνών δεν έχει αποδειχθεί και το αποδεκτό δοσολογικό σχήμα δεν έχει βρεθεί. Παρόλα αυτά, περιορισμένα φαρμακοκινητικά στοιχεία, υποδεικνύουν ότι το δοσολογικό σχήμα 20 mg/kg κάθε 8 ώρες μπορεί να είναι κατάλληλο (βλ. παράγραφο 5.2)

Παιδιά από 3 μηνών έως 11 ετών και με σωματικό βάρος έως 50 kg

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Λοίμωξη	Δόση χορηγούμενη κάθε 8 ώρες
Σοβαρή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης της νοσοκομειακής πνευμονίας και της πνευμονίας που συσχετίζεται με αναπνευστήρα	10 ή 20 mg/kg
Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση	40 mg/kg
Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος	10 ή 20 mg/kg
Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις	10 ή 20 mg/kg
Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων	10 ή 20 mg/kg
Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα	40 mg/kg
Αντιμετώπιση των εμπύρετων ουδετεροπενικών ασθενών	20 mg/kg

Παιδιά με σωματικό βάρος άνω των 50kg

Χορηγείται η δοσολογία των ενηλίκων.

Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά με νεφρική ανεπάρκεια.

Η μεροπενέμη συνήθως χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 15 έως 30 λεπτών (βλ. παραγράφους 6.2, 6.3 και 6.6). Εναλλακτικά οι δόσεις της μεροπενέμης έως 20 mg/kg μπορούν να χορηγηθούν με ενδοφλέβια bolus ένεση διάρκειας περίπου 5 λεπτών. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία ασφάλειας διαθέσιμα ώστε να υποστηρίξουν τη χορήγηση δόσης 40 mg/Kg σε παιδιά ως ενδοφλέβια bolus ένεση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Υπερευαισθησία στις καρβαπενέμες.

Σοβαρή υπερευαισθησία (π.χ. αντίδραση αναφυλαξίας, σοβαρή δερματική αντίδραση) σε άλλα αντιβιοτικά τύπου β-λακτάμης (π.χ. πενικιλίνες ή κεφαλοσπορίνες).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η επιλογή της μεροπενέμης για τη θεραπεία ενός ασθενούς θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη την καταλληλότητα για τη χρησιμοποίηση μιας καρβαπενέμης με βάση παράγοντες όπως η σοβαρότητα της λοίμωξης, ο επιπολασμός της αντοχής σε άλλους κατάλληλους αντιβακτηριακούς παράγοντες και ο κίνδυνος της επιλογής για βακτήρια ανθεκτικά σε καρβαπενέμη.

Ανοχή στα είδη *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Acinetobacter*

Η ανοχή στις πενέμες των ειδών *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ποικίλλει εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Συνιστάται οι συνταγογράφοι να λαμβάνουν υπόψη τον τοπικό επιπολασμό της αντοχής αυτών των βακτηρίων στις πενέμες.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Όπως με όλα τα αντιβιοτικά β-λακτάμης, έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8).

Ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στις καρβαπενέμες, πενικιλίνες ή άλλα αντιβιοτικά β-λακτάμης, μπορεί επίσης να εμφανίσουν υπερευαισθησία στη μεροπενέμη. Πριν ξεκινήσει η θεραπεία με μεροπενέμη, πρέπει να διερευνηθούν προσεκτικά τυχόν προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε αντιβιοτικά β-λακτάμης.

Εάν συμβεί μία σοβαρή αλλεργική αντίδραση, το φάρμακο πρέπει να διακοπεί και πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Κολίτιδα που οφείλεται σε αντιβιοτικά

Κολίτιδα που οφείλεται σε αντιβιοτικά και ψευδομεβρανώδης κολίτιδα έχουν αναφερθεί σχεδόν με όλα τα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένης της μεροπενέμης, και μπορεί να κυμαίνεται σε σοβαρότητα από ήπια μέχρι απειλητική για τη ζωή. Γι' αυτό το λόγο, είναι σημαντικό η διάγνωση της ψευδομεβρανώδους κολίτιδας να εξετάζεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση της μεροπενέμης (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να εξετάζεται διακοπή της θεραπείας με τη μεροπενέμη και η χορήγηση ειδικής θεραπείας για *Clostridium difficile*. Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν την περισταλτικότητα δεν πρέπει να χορηγούνται.

Σπασμοί

Σπασμοί έχουν αναφερθεί σπάνια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβαπενέμες, συμπεριλαμβανομένης της μεροπενέμης (βλ. παράγραφο 4.8)

Παρακολούθηση ηπατικής λειτουργίας

Η ηπατική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη λόγω του κινδύνου ηπατικής τοξικότητας (ηπατική δυσλειτουργία με χολόσταση και κυτταρόλυση) (βλ. παράγραφο 4.8).

Η χορήγηση σε ασθενείς με ηπατική νόσο: σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ηπατικές διαταραχές θα πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο. 4.2).

Ορομετατροπή στην άμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (δοκιμασία Coombs)

Μπορεί να αναπτυχθεί θετική άμεση ή έμμεση δοκιμασία Coombs κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη.

Συγχορήγηση με βαλπροϊκό οξύ/βαλπροϊκό νάτριο/βαλπρομίδη

Η ταυτόχρονη χρήση της μεροπενέμης με βαλπροϊκό οξύ/βαλπροϊκό νάτριο/βαλπρομίδη δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Το Meronem περιέχει νάτριο.

Meropenem 500 mg: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει περίπου 2,0 mEq νατρίου ανά δόση 500 mg το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε διαίτα χαμηλού νατρίου.

Meropenem 1 g: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει περίπου 4,0 mEq νατρίου ανά δόση 1 g το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε διαίτα χαμηλού νατρίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με φαρμακευτικά προϊόντα παρά μόνο με την προβενεσίδη. Η προβενεσίδη ανταγωνίζεται την ενεργητική σωληναριακή έκκριση της μεροπενέμης αναστέλλοντας έτσι την νεφρική απέκκριση, με αποτέλεσμα να αυξάνει το χρόνο ημίσειας ζωής της μεροπενέμης και τη συγκέντρωσή της στο πλάσμα. Συνιστάται προσοχή εάν η προβενεσίδη συγχωρηγείται με τη μεροπενέμη.

Η πιθανή επίδραση της μεροπενέμης στη σύνδεση με τις πρωτεΐνες ή στο μεταβολισμό άλλων φαρμάκων δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο, η σύνδεση με τις πρωτεΐνες είναι τόσο μικρή ώστε δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις με άλλες ενώσεις με βάση αυτόν τον μηχανισμό.

Έχουν αναφερθεί μειώσεις των επιπέδων του βαλπροϊκού οξέος στον ορό όταν συγχωρηγείται με καρβαπενέμες, με αποτέλεσμα 60-100% μείωση στα επίπεδα του βαλπροϊκού οξέος σε περίπου 2 ημέρες. Λόγω της ταχείας έναρξης και του εύρους της μείωσης, η συγχωρήγηση του βαλπροϊκού οξέος/βαλπροϊκό νάτριο/βαλπρομίδη με καρβαπενέμες δεν θεωρείται διαχειρίσιμη και γι' αυτό πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.4).

Αντιπηκτικά από το στόμα

Ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικών με βαρφαρίνη μπορεί να επαυξάνει την αντιπηκτική της δράση. Υπάρχουν πολλές αναφορές αύξησης της αντιθρομβωτικής δράσης των χορηγούμενων αντιθρομβωτικών από το στόμα συμπεριλαμβανομένης και της βαρφαρίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αντιβιοτικά. Ο κίνδυνος μπορεί να διαφέρει ανάλογα με την υποκείμενη λοίμωξη, την ηλικία και την γενική κατάσταση του ασθενούς έτσι ώστε η συμμετοχή των αντιβιοτικών στην αύξηση του INR (international normalized ratio) είναι δύσκολο να καθορισθεί. Συνιστάται η συχνή παρακολούθηση του INR κατά τη διάρκεια και λίγο μετά τη συγχωρήγηση αντιβιοτικών και αντιπηκτικών από το στόμα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν πολύ λίγα στοιχεία από τη χρήση της μεροπενέμης σε εγκύους. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν έχουν δείξει άμεσα ή έμμεσα δυσμενείς επιδράσεις όσο αφορά την τοξικότητα του αναπαραγωγικού (βλ. παρ. 5.3) Σαν ένα μέτρο προφύλαξης, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση της μεροπενέμης, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Γαλουχία

Είναι άγνωστο εάν η μεροπενέμη αποβάλλεται στο ανθρώπινο γάλα. Η μεροπενέμη ανιχνεύεται σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις στο γάλα των ζώων. Πρέπει να ληφθεί η απόφαση ή να διακοπεί ο θηλασμός ή να διακοπεί η θεραπεία με τη μεροπενέμη λαμβάνοντας υπόψη το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Σε μια ανασκόπηση σε 5026 εκθέσεις στη θεραπεία με μεροπενέμη 4872 ασθενών, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν και σχετίζονταν με τη μεροπενέμη ήταν διάρροια (2,3%), εξάνθημα (1,4%), ναυτία/έμετος (1,4%) και φλεγμονή στο σημείο της ένεσης (1,1%). Η πιο συχνά αναφερθείσα εργαστηριακές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετιζόταν με τη μεροπενέμη ήταν η θρομβοκυττάρωση (1,6%) και η αύξηση των ηπατικών ενζύμων (1,5-4,3%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Στον παρακάτω πίνακα όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται ανά οργανικό σύστημα και συχνότητα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) πολύ σπάνιες ($<1/10.000$).

Μέσα σε κάθε ομάδα συχνότητων οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1

Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Όχι συχνές	Στοματική και κοιλιακή καντιντίαση
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές Όχι συχνές	Θρομβοκυτταραιμία Ηωσινοφιλία, θρομβοκυτοπενία, λευκοπενία, ουδετεροπενία Ακοκκιοκυτταραιμία, αιμολυτική αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα, αναφυλαξία (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.4)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές Όχι συχνές Σπάνιες	Πονοκέφαλος Παραισθησίες Σπασμοί (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές Όχι συχνές	Διάρροια, έμετος, ναυτία, κοιλιακός πόνος Κολίτιδα οφειλόμενη στα αντιβιοτικά (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές Όχι συχνές	Αύξηση των τρανσαμινασών, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης στο αίμα, αύξηση της γαλακτικής διυδρογενάσης στο αίμα Αύξηση της χολερυθρίνης του αίματος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές	Εξάνθημα, κνησμός Κνίδωσις Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens Johnson, πολύμορφο ερύθημα
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Όχι συχνές	Αύξηση της κρεατινίνης του αίματος, αύξηση της ουρίας του αίματος
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές	Φλεγμονή, πόνος Θρομβοφλεβίτιδα Πόνος στο σημείο της ένεσης.

Ελλάδα

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

Κύπρος

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στις: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475, www.moh.phs.gov.cy/phs , Fax: + 357 22608649

4.9 Υπερδοσολογία

Είναι πιθανή η σχετική υπερδοσολογία σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας εάν η δόση δεν ρυθμιστεί όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.2. Η περιορισμένη εμπειρία μετά την κυκλοφορία υποδεικνύει ότι εάν εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες ως συνέπεια της υπερδοσολογίας, αυτές είναι σύμφωνες με το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών που περιγράφονται στην παράγραφο 4.8, είναι γενικά ήπιες και υποχωρούν με τη διακοπή του φαρμάκου ή τη μείωση της δόσης. Θα πρέπει να εξετάζονται η συμπτωματικές θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, θα επιτευχθεί ταχεία νεφρική απέκκριση.

Η αιμοδιύλιση θα απομακρύνει τη μεροπενέμη και το μεταβολίτη της.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιβιοτικό για συστηματική χρήση, καρβαπενέμη, κωδικός ATC: J01DH02

Μηχανισμός δράσης

Η μεροπενέμη ασκεί βακτηριοκτόνο δράση αναστέλλοντας τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των Gram-θετικών και των Gram-αρνητικών βακτηρίων μέσω της σύνδεσής της με τις πρωτεΐνες που συνδέονται με την πενικιλίνη (PBPs).

Φαρμακοκινητική/Φαρμακοδυναμική (PK/PD) σχέση

Όπως και με τις άλλες β-λακτάμες, ο χρόνος που οι συγκεντρώσεις της μεροπενέμης υπερβαίνουν τις ελάχιστες συγκεντρώσεις αναστολής (MIC) ($T > MIC$) έδειξε ότι σχετίζεται με την αποτελεσματικότητα. Σε προκλινικά μοντέλα η μεροπενέμη έδειξε δράση όταν η συγκέντρωση στο πλάσμα υπερέβη το MIC του μολυσματικού μικροοργανισμού περίπου για 40% του χρονικού μεσοδιαστήματος. Ο στόχος αυτός δεν έχει κλινικά εδραιωθεί.

Μηχανισμός ανοχής

Η βακτηριακή αντίσταση στη μεροπενέμη ίσως οφείλεται: (1) στη μειωμένη διαπερατότητα της

εξωτερικής μεμβράνης των Gram-αρνητικών βακτηρίων (λόγω της μειωμένης παραγωγής πορινών) (2) μειωμένη χημική συγγένεια με τις στοχευμένες πρωτεΐνες που συνδέονται με την πενικιλίνη (PBPs) (3) αυξημένη έκφραση των συστατικών της αντλίας **αποβολής** (4) παραγωγή β-λακταμασών οι οποίες μπορούν να υδρολύσουν τις καρβαπενέμες.

Τοπικές εστίες μολύνσεων οφειλομένων σε βακτήρια που είναι ανθεκτικά στην καρβαπενέμη έχουν αναφερθεί στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Δεν παρατηρείται διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ της μεροπενέμης και παραγόντων των τάξεων των κινολονών, αμινογλυκοσιδών, μακρολιδών και τετρακυκλινών. Παρόλα αυτά τα βακτήρια μπορεί να αναπτύξουν ανθεκτικότητα σε περισσότερες από μία κατηγορίες αντιβιοτικών όταν ο εμπλεκόμενος μηχανισμός περιλαμβάνει αδιαπερατότητα και/ή αντλίας/ες **αποβολής**.

Στοιχεία ευαισθησίας

Τα κλινικά όρια MIC της Ευρωπαϊκής Επιτροπής Δοκιμών Ευαισθησίας στους Αντιμικροβιακούς Παράγοντες (EUCAST) αναφέρονται παρακάτω:

EUCAST κλινικά όρια MIC για τη μεροπενέμη (11-02-2013, v3.1)

Οργανισμός	Ευαισθησία (S) (mg/l)	Αντοχή (R) (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2	> 8
<i>Pseudomonas</i> είδη	≤ 2	> 8
<i>Acinetobacter</i> είδη	≤ 2	> 8
Ομάδα <i>Streptococcus A, B, C</i> και <i>G</i>	σχόλιο 6	σχόλιο 6
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2	> 2
Ομάδα πρασινοζόντων streptococci ²	≤ 2	> 2
<i>Enterococcus</i> είδη	--	--
<i>Staphylococcus</i> είδη ²	σχόλιο 3	σχόλιο 3
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹ και <i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 2	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i> ^{2,4}	≤ 0,25	> 0,25
Gram-θετικά αναερόβια εκτός <i>Clostridium difficile</i>	≤ 2	> 8
Gram-αρνητικά αναερόβια	≤ 2	> 8
<i>Listeria monocytogenes</i>	≤ 0,25	> 0,25
Όρια μη σχετιζόμενα με είδη ⁵	≤ 2	> 8

¹ Τα όρια ευαισθησίας της μεροπενέμης για τον *Streptococcus pneumoniae* και *Haemophilus influenzae* στη μηνιγγίτιδα είναι 0,25 mg/l (Ευαίσθητο) και 1 mg/l (Ανθεκτικό)

² Απομονωμένα στελέχη με τιμές MIC πάνω από τα όρια ευαισθησίας είναι πολύ σπάνια ή δεν έχουν αναφερθεί. Η ταυτοποίηση και η δοκιμασία της αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε τέτοια απομονωμένα στελέχη πρέπει να επαναλαμβάνονται και εάν το αποτέλεσμα επιβεβαιώνεται το στέλεχος να στέλνεται σε ένα πρότυπο εργαστήριο. Μέχρι να υπάρξει απόδειξη σχετικά με την κλινική ανταπόκριση για επιβεβαιωμένα στελέχη με τιμές MIC πάνω από τα τρέχοντα σημεία ανθεκτικότητας πρέπει να αναφέρονται ως ανθεκτικά.

³ Η ευαισθησία των staphylococci στις καρβαπενέμες συνάγεται από την ευαισθησία στην κεφοξιτίνη.

⁴ Τα όρια ευαισθησίας αφορούν μόνο τη μηνιγγίτιδα.

⁵ Τα όρια τα μη σχετιζόμενα με είδη έχουν καθοριστεί με βάση τα δεδομένα PK/PD και είναι ανεξάρτητα από τις κατανομές του MIC για συγκεκριμένα είδη. Είναι για χρήση μόνο για οργανισμούς που δεν έχουν συγκεκριμένα όρια. Τα όρια τα μη σχετιζόμενα με είδη βασίζονται στις ακόλουθες δοσολογίες: τα EUCAST όρια αναφέρονται σε μεροπενέμη 1000 mg x 3 ημερησίως χορηγούμενη ενδοφλεβίως για 30 λεπτά ως χαμηλότερη δόση. Τα 2 g x 3 ημερησίως λήφθηκαν υπόψη για τις σοβαρές λοιμώξεις και για τον καθορισμό των I/R ορίων.

⁶ Η ευαισθησία στα βήτα-λακταμικά των ομάδων *streptococcus A, B, C* και *G* συνάγεται από την ευαισθησία στην πενικιλίνη.

== Οι δοκιμασίες ευαισθησίας δεν συνιστώνται όταν τα είδη δεν είναι στόχος για θεραπεία με το φάρμακο.

Μπορεί να αναφερθούν μεμονωμένα στελέχη ως ανθεκτικά χωρίς προηγούμενη δοκιμασία.

Ο επιπολασμός επίκτητης αντοχής μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά για επιλεγμένα είδη

και οι τοπικές πληροφορίες για την αντοχή είναι επιθυμητές ιδιαίτερα για την θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Όπου είναι απαραίτητη, συμβουλή εμπειρογνώμονα θα πρέπει να ζητηθεί όπου ο τοπικός επιπολασμός αντοχής είναι τέτοιος, ώστε η χρήση του παράγοντα σε τουλάχιστον κάποιους τύπους λοιμώξεων είναι υπό αμφισβήτηση.

Ο ακόλουθος πίνακας παθογόνων μικροβίων προήλθε από την κλινική εμπειρία και τις θεραπευτικές οδηγίες.

Τα συνήθως ευαίσθητα είδη

Gram- θετικά αερόβια

Enterococcus faecalis^s

Staphylococcus aureus (ευαίσθητα στην μεθυκυλλίνη)^ε

Staphylococcus species (ευαίσθητα στην μεθυκυλλίνη) συμπεριλαμβανομένου του *Staphylococcus epidermidis*

Streptococcus agalactiae (Ομάδα Β)

Streptococcus milleri group (*S. anginosus*, *S. constellatus* και *S. intermedius*)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (Ομάδα Α)

Gram-αρνητικά αερόβια

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Neisseria meningitidis

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Gram-θετικά αναερόβια

Clostridium perfringens

Peptoniphilus asaccharolyticus

Peptostreptococcus species (περιλαμβάνονται *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)

Gram-αρνητικά αναερόβια

Bacteroides caccae

Ομάδα *Bacteroides fragilis*

Prevotella bivia

Prevotella disiens

Είδη στα οποία η επίκτητη ανθεκτικότητα μπορεί να είναι πρόβλημα

Gram-θετικά αερόβια

Enterococcus faecium^{s†}

Gram-αρνητικά αερόβια

Acinetobacter είδη

Burkholderia cepacia

Pseudomonas aeruginosa

Οργανισμοί με εγγενή αντοχή

Gram-αρνητικά αερόβια

Stenotrophomonas maltophilia

Legionella είδη

Άλλοι μικρο-οργανισμοί

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

§ Είδη που δείχνουν φυσική ενδιάμεση ευαισθησία

£ Όλοι οι σταφυλόκοκκοι που είναι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη είναι ανθεκτικοί στη μεροπενέμη

† Βαθμός ανθεκτικότητας $\geq 50\%$ σε μία ή περισσότερες χώρες της Ε.Ε.

Μάλη και μελιοείδωση: Η χρήση της μεροπενέμης σε ανθρώπους βασίζεται σε *in vitro* δεδομένα ευαισθησίας των *B. mallei* και *B. pseudomallei* και σε περιορισμένα δεδομένα στον άνθρωπο. Οι θεράποντες ιατροί πρέπει να ανατρέχουν στα εθνικά ή/και διεθνή έγγραφα σχετικά με τη θεραπεία των μάλη και ψευδομάλης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε υγιή άτομα ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι περίπου 1 ώρα, ο μέσος όγκος κατανομής είναι περίπου 0,25 l/kg (11-27 l) και η μέση κάθαρση είναι 287 ml/min στα 250 mg και μειώνεται στα 205ml/min στα 2g. Δόσεις 500, 1000 και 2000 mg δόσεις που εγχύονται πάνω από 30 λεπτά δίνουν μέση τιμή μέγιστης συγκέντρωσης C_{max} περίπου 23, 49 και 115 µg/ml αντιστοίχως και οι αντίστοιχες τιμές AUC ήταν 39,3, 62,3 και 153 µg.h/ml. Μετά από έγχυση άνω των 5 λεπτών οι τιμές C_{max} είναι 52 και 112 µg/ml σε δόσεις των 500 και των 1000 mg αντιστοίχως. Όταν χορηγούνται πολλαπλές δόσεις κάθε 8 ώρες σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, δεν παρατηρείται συσσώρευση της μεροπενέμης.

Μια μελέτη 12 ασθενών χορηγήθηκε μεροπενέμη 1000 mg κάθε 8 ώρες μετεγχειρητικά για ενδοκοιλιακές λοιμώξεις έδειξε συγκρίσιμο C_{max} και ημίσεια ζωή με φυσιολογικά άτομα αλλά μεγαλύτερο όγκο κατανομής 27 l.

Κατανομή

Η μέση σύνδεση της μεροπενέμης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν περίπου 2% και ήταν ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση. Μετά από ταχεία χορήγηση (5 λεπτά ή λιγότερο) η φαρμακοκινητική είναι δι-εκθετική αλλά αυτό είναι λιγότερο εμφανές μετά από 30 λεπτά έγχυσης. Η μεροπενέμη έχει δείξει ότι διεισδύει καλά σε πολλά σωματικά υγρά και ιστούς: συμπεριλαμβανομένων των πνευμόνων, των βρογχικών εκκρίσεων, της χολής, του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, των γυναικολογικών ιστών, του δέρματος, της περιτονίας, των μυών και του περιτοναϊκού υγρού.

Μεταβολισμός

Η μεροπενέμη μεταβολίζεται με υδρόλυση του δακτυλίου της β-λακτάμης σε έναν μικροβιολογικά ανενεργό μεταβολίτη. *In vitro* η μεροπενέμη έδειξε μειωμένη ευαισθησία στην υδρόλυση από την ανθρώπινη dehydropeptidase-I (DHP-I) σε σύγκριση με την ιμιπενέμη και δεν είναι απαραίτητη η συγχορήγηση αναστολέα DHP-I.

Αποβολή

Η μεροπενέμη αποβάλλεται αναλλοίωτη πρωταρχικά από τα νεφρά. Περίπου 70% (50-75%) της δόσης αποβάλλεται αναλλοίωτο μέσα σε 12 ώρες. Το 28% ανακτάται ως ο μικροβιολογικά ανενεργός μεταβολίτης. Η αποβολή από τα κόπρανα αντιπροσωπεύει μόνο περίπου το 2% της δόσης. Η μέτρηση της νεφρικής κάθαρσης και η επίδραση της προβενεσίδης δείχνουν ότι η μεροπενέμη υφίσταται τόσο διήθηση όσο και σωληναριακή έκκριση.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η νεφρική δυσλειτουργία έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερο AUC στο πλάσμα και μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής για τη μεροπενέμη. Η τιμή AUC αυξήθηκε κατά 2,4 φορές σε ασθενείς με μέτρια

δυσλειτουργία (CrCL 33-74 ml/min), 5 φορές σε σοβαρή δυσλειτουργία (CrCL 4-23 ml/min) και 10 φορές σε ασθενείς που υποβάλλοντο σε αιμοδιύλιση (CrCL < 2 ml/min) όταν συγκρίνονταν με υγιή άτομα (CrCL >80 ml/min). Το AUC του μικροβιολογικά ανενεργού μεταβολίτη με ανοικτό δακτύλιο ήταν σημαντικά αυξημένο σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Η μεροπενέμη αποβάλλεται με αιμοδιύλιση με κάθαρση κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης περίπου 4 φορές μεγαλύτερη απ' ό,τι σε ασθενείς με ανουρία.

Ηπατική ανεπάρκεια

Μια μελέτη σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση δεν έδειξε καμία επίδραση της ηπατικής νόσου στη φαρμακοκινητική της μεροπενέμης μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις.

Ενήλικες

Φαρμακοκινητικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς δεν έδειξαν σημαντικές φαρμακοκινητικές διαφορές σε σχέση με υγιή άτομα με ισοδύναμη νεφρική λειτουργία. Ένα πληθυσμιακό μοντέλο που αναπτύχθηκε από στοιχεία 79 ασθενών με ενδοκοιλιακή λοίμωξη ή πνευμονία, έδειξε μία εξάρτηση του κεντρικού όγκου από το βάρος και της κάθαρσης από την κάθαρση κρεατινίνης και την ηλικία.

Παιδιά

Η φαρμακοκινητική στα βρέφη και στα παιδιά με λοίμωξη στις δόσεις 10, 20 και 40 mg/kg έδειξε τιμές C_{max} περίπου ίδιες με τους ενήλικες στις δόσεις 500 mg, 1000 mg και 2000 mg αντιστοίχως. Η σύγκριση έδειξε σταθερή φαρμακοκινητική μεταξύ των δόσεων και της ημίσειας ζωής παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε στους ενήλικες σε όλα τα παιδιά αλλά στα μικρότερα άτομα (<6 μηνών t_{1/2} 1,6 ώρες). Η μέση τιμή κάθαρσης της μεροπενέμης ήταν 5,8 ml/min/kg (6-12 ετών), 6,2 ml/min/kg (2-5 ετών), 5,3 ml/min/kg (6-23 μηνών) και 4,3 ml/min/kg (2-5 μηνών). Περίπου το 60% της δόσης αποβάλλεται στα ούρα για πάνω από 12 ώρες ως μεροπενέμη με ένα επιπλέον 12% ως μεταβολίτης. Οι συγκεντρώσεις της μεροπενέμης στο ENY των παιδιών με μηνιγγίτιδα είναι περίπου 20% των ταυτόχρονων συγκεντρώσεων στο πλάσμα αν και υπάρχει σημαντική ατομική μεταβλητότητα.

Η φαρμακοκινητική της μεροπενέμης στα νεογνά που χρειάζονται αντιμικροβιακή θεραπεία έδειξε μεγαλύτερη κάθαρση στα νεογνά με μεγαλύτερη χρονολογική ηλικία ή διάρκεια κύησης με συνολική ημίσεια ζωή 2,9 ώρες. Εξομοίωση Monte Carlo βασιζόμενη στο πληθυσμιακό μοντέλο PK έδειξε ότι με το δοσολογικό σχήμα 20 mg/kg κάθε 8 ώρες πέτυχε 60% T>MIC για τη *P. aeruginosa* σε 95% των πρόωγων και 91% των τελειομήνων νεογνών.

Ηλικιωμένοι

Φαρμακοκινητικές μελέτες σε υγιή ηλικιωμένα άτομα (65-80 ετών) έδειξαν μείωση της κάθαρσης του πλάσματος η οποία συνδέεται με σχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της κάθαρσης κρεατινίνης και μια μικρότερη μείωση της εξωνεφρικής κάθαρσης. Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς εκτός από τις περιπτώσεις με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες σε πειραματόζωα δείχνουν ότι η μεροπενέμη είναι καλά ανεκτή από τους νεφρούς. Ιστολογικές ενδείξεις βλάβης του νεφρικού σωληναρίου ήταν ορατές σε ποντίκια και σκυλιά μόνο σε δόσεις άνω των 2000 mg/kg σε εφάπαξ χορήγηση και σε πιθήκους σε δόσεις 500 mg/kg σε μελέτη 7 ημερών.

Η μεροπενέμη είναι γενικά καλά ανεκτή από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Επιδράσεις φάνηκαν σε οξείες τοξικολογικές μελέτες σε τρωκτικά που έλαβαν δόσεις που υπερβαίνουν τα 1000 mg/kg.

Για μια ενδοφλέβια δόση μεροπενέμης το LD₅₀ στα τρωκτικά είναι μεγαλύτερο από 2000 mg/kg

Σε μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων διάρκειας 6 μηνών φάνηκαν ελαφριές επιδράσεις συμπεριλαμβανομένης μείωσης των παραμέτρων των ερυθρών αιμοπεταλίων των σκύλων.

Δεν υπήρξαν στοιχεία που να δείχνουν μεταλλαξιγόνες ιδιότητες σε μια συμβατική σειρά δοκιμασιών, ούτε στοιχεία για τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή και για τερατογένεση σε μελέτες που διεξήχθησαν σε αρουραίους με δόση έως 750 mg/kg και πιθήκους με δόση έως 360 mg/kg.

Αυξημένη συχνότητα αποβολών παρατηρήθηκε με δόση 500 mg/kg σε προκαταρκτική μελέτη σε πιθήκους.

Δεν υπήρξαν στοιχεία αυξημένης ευαισθησίας στη μεροπενέμη σε νεαρά ζώα σε σύγκριση με ενήλικα ζώα. Η ενδοφλέβια μορφή ήταν καλά ανεκτή στις μελέτες σε πειραματόζωα.

Ο μοναδικός μεταβολίτης της μεροπενέμης εμφάνισε παρόμοιο προφίλ τοξικότητας στις μελέτες σε πειραματόζωα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Meronem 500 mg: άνυδρο ανθρακικό νάτριο

Meronem 1 g: άνυδρο ανθρακικό νάτριο

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στο λήμμα 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

Μετά την ανασύσταση:

Χορήγηση με ενδοφλέβια bolus ένεση

Το διάλυμα για bolus ένεση παρασκευάζεται με διάλυση του φαρμακευτικού προϊόντος Meronem σε ενέσιμο ύδωρ σε μια τελική συγκέντρωση 50 mg/ml. Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του ετοιμού διαλύματος για bolus ένεση έχει αποδειχθεί για 3 ώρες σε ελεγχόμενη θερμοκρασία δωματίου (15-25°C).

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος/ανασύστασης/αραίωσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιολογικής μόλυνσης.

Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης είναι ευθύνη του χρήστη.

Χορήγηση με ενδοφλέβια έγχυση

Το διάλυμα για έγχυση παρασκευάζεται με διάλυση του φαρμακευτικού προϊόντος Meronem σε 0,9% διάλυμα χλωριούχου νατρίου για έγχυση ή 5% διάλυμα γλυκόζης (δεξτρόζη) για έγχυση σε μια τελική συγκέντρωση από 1 έως 20 mg/ml. Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του ετοιμού διαλύματος για έγχυση με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% έχει αποδειχθεί για 6 ώρες σε ελεγχόμενη θερμοκρασία δωματίου (15-25°C) ή για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2-8°C. Το έτοιμο διάλυμα πρέπει εάν φυλάσσεται στο ψυγείο, να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 2 ώρες από την απομάκρυνση του από το ψυγείο. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος/ανασύστασης/αραίωσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιολογικής μόλυνσης. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης είναι ευθύνη του χρήστη.

Το ανασυσταθέν διάλυμα του Meronem σε 5% διάλυμα γλυκόζης (δεξτρόζη) πρέπει να

χρησιμοποιείται αμέσως, π.χ. μέσα σε μια ώρα μετά την ανασύσταση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Τα ανασυσταθέντα διαλύματα να μην καταψύχονται.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Meronem 500 mg

674 mg σκόνης σε γυάλινα φιαλίδια τύπου 1 των 20ml, με πώμα (γκρι αλοβουτυλικό ελαστικό, σφραγισμένα με προστατευτικό κάλυμμα αλουμινίου).

Meronem 1g

1348 mg σκόνης σε γυάλινα φιαλίδια τύπου 1 των 30ml, με πώμα (γκρι αλοβουτυλικό ελαστικό, σφραγισμένα με προστατευτικό κάλυμμα αλουμινίου).

Το φαρμακευτικό προϊόν διακινείται σε συσκευασίες του 1 ή των 10 φιαλιδίων.

Μπορεί να μη διακινούνται όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Ένεση

Η μεροπενέμη που θα χρησιμοποιηθεί για ενδοφλέβια bolus ένεση πρέπει να ανασυσταθεί με στείρο νερό για ενέσεις.

Έγχυση

Για ενδοφλέβια έγχυση τα φιαλίδια με τη μεροπενέμη πρέπει να ανασυσταθούν με 0,9% χλωριούχο νάτριο ή με διαλύματα γλυκόζης για έγχυση 5%.

Κάθε φιαλίδιο είναι για μία μόνο χρήση.

Η συνήθης τεχνική ασηψίας πρέπει να ακολουθείται κατά την προετοιμασία του διαλύματος και τη χορήγηση.

Ανακινήστε το διάλυμα πριν τη χρήση.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Ελλάς Α.Ε.

Λ. Μεσογείων 243

154 51, Νέο Ψυχικό

Τηλ.: 210 6785800

Fax: 210 6785971

Κύπρος - Τοπικός αντιπρόσωπος:

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH),

Λ. Διγενή Ακρίτα 57,

1070, Λευκωσία, Κύπρος

Τηλ.: +357 22 817690

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Meronem 500 mg/vial (IV): 17107

Meronem 1000 mg/vial (IV): 17108

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

26 Μαΐου 1997/ 04 Απριλίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟ

02/10/2017